

## Structure elucidation of some novel natural products possessing pharmaceutical activity

著者	Oi Takashi
内容記述	Thesis--University of Tsukuba, D.Sc.(A), no. 533, 1988. 3. 25
発行年	1988
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2241/4808">http://hdl.handle.net/2241/4808</a>

氏 名 (本 籍) おお 大 い 井 たかし 高 (東京都)

学 位 の 種 類 理 学 博 士

学 位 記 番 号 博 甲 第 533 号

学 位 授 与 年 月 日 昭和63年 3 月25日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 5 条第 1 項該当

審 査 研 究 科 化学研究科

学 位 論 文 題 目 Structure Elucidation of Some Novel Natural Products Possessing Pharmaceutical Activity  
(特異な構造を有する生理活性天然物の構造決定)

主 査	筑波大学教授	理学博士	柿 澤 寛
副 査	筑波大学教授	工学博士	安 藤 亘
副 査	筑波大学教授	理学博士	原 田 馨
副 査	筑波大学教授	工学博士	古 川 尚 道

## 論 文 の 要 旨

本論文は抗菌活性・毒性など重要な生理活性をもったいくつかの天然有機化合物について主に NMR の手法を用いて構造決定した結果に関するものである。これらの物質はいずれも化学的にユニークな構造を有する物質であった。

第一章は生薬丹参の成分であるサルビレノンに関するものである。丹参はシソ科植物 *Salvia miltiorrhiza* の乾燥根であり多数のフェナントロキノンおよびナフトキノン型ジテルペノイドを含んでいることが知られているが、Y-2 と呼ばれる物質は通常の方法では構造決定が困難であるため10 数年の間未解決の問題として残されていた。著者は NMR の LSPD 法を用いた<sup>1</sup>Hと<sup>13</sup>Cの遠隔カップリングの解析と接触水素添加反応のスペクトル性質からその構造を明らかにした。この物質は天然から初めて見出されたフェナレノンジテルペンであり、サルビレノンと名付けられた。

第二章は抗菌性物質ボキサゾマイシン類の構造決定について述べている。この抗生物質は放線菌の一種によって生産され種々の細菌に対して生育阻害作用を示すが、この物質も通常の NMR 手法では構造決定が不可能であるため未定のままであった。ボキサゾマイシンAは有機溶媒に殆んど溶けず、明確な結晶にもならないため、テトラアセチル誘導体として構造決定を行っている。NMR の LSPD 法, CH-COSY 法を用いた<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C遠隔カップリングの解析, 炭素間の結合を観測する<sup>13</sup>C-INADEQUATE 法, <sup>15</sup>N-NMR の<sup>15</sup>N-<sup>1</sup>H 相関スペクトル法などの方法を駆使するほか, <sup>13</sup>C-<sup>31</sup>P カップリングを利用してC-C-Oの結合関係を明らかにする新手法を開発することによって構造を

決定し、さらにモデル化合物の合成も行っている。さらにボキサゾマイシンB, CについてもAとのスペクトルの比較によって構造を決定している。ボキサジマイシン類は自然界から最初に得られたピリミジニルベンゾオキサゾール骨格を持つ物質であり、生合成的にも興味深い物質である。

第三章はアオコの毒素に関するものである。アオコは水の華を形成するラン藻の通称であり、ある種のアオコ形成藻は毒素を生産するため諸外国では家畜への被害の報告もあるが、それは *Microcystis aeruginosa* によるものである。わが国の湖沼に発生するアオコは *M. viridis* が主でありしかも例外なく有毒である。著者はこの藻の大量無菌培養法、有毒物質の単離精製法を検討して3種の毒素シアノピリジンを単離した。ついでこの物質のアミノ酸分析と<sup>1</sup>H-NMR から構成アミノ酸の構造を決定した。アミドプロトンと隣接アミノ酸の $\alpha$ -プロトンをROESY スペクトルで観測し、HMBC 法を初めてペプチド類に適用することによってアミノ酸の配列順序を決定し、特異なアミノ酸を含む環状ペプチドであることを明らかにした。

## 審 査 の 要 旨

生理活性を有する天然有機化合物の構造決定は化学および生理学の基礎となるものである。多くの有機化合物の構造決定は隣接する水素-水素原子間のカップリングを核磁気共鳴法で観測することによって為されてきた。然し多様性に富んだ天然有機化合物の中には炭素・酸素・窒素などの原子に比べて水素原子の数が少いため、このような方法では構造決定不可能な物質もある。第一章および第三章に述べられている生理活性物質はいずれもこのような特徴を有する物質であった。著者は核磁気共鳴スペクトルの新手法を適用すると共に新しい方法を開発することによってこれらの問題を解決し特異な物質の構造決定を行っている。第三章のアオコの毒素はペプチド性物質であるが構成アミノ酸が通常のアミノ酸とは異なるためバイオテクノロジーなどの手法を用いて構造を決定することは出来ない。著者は核磁気共鳴を巧みに使用することによって解決している。これらの研究は著者の発見した物質の重要性と共に天然物化学およびその周辺分野の発展に寄与するものと高く評価される。よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。